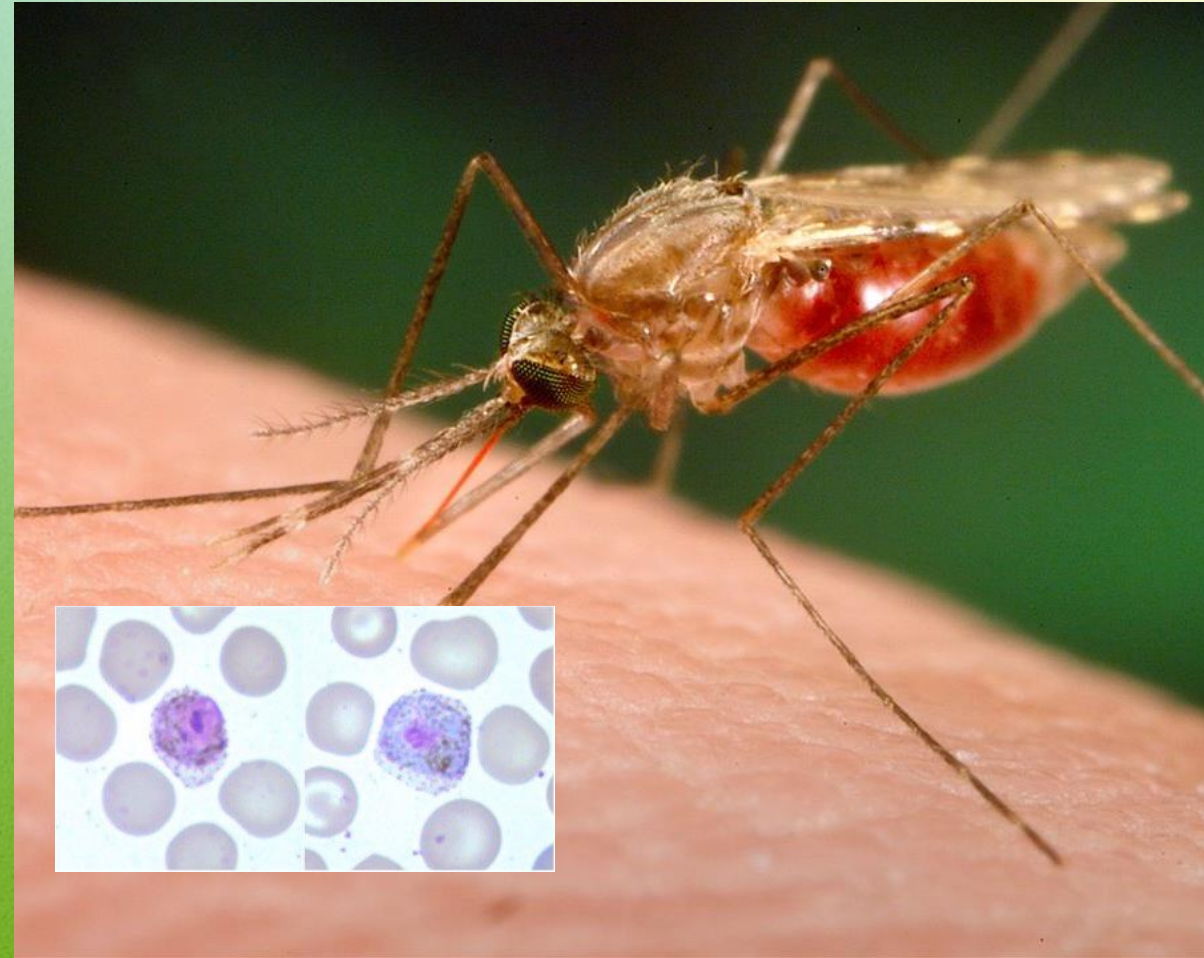


Asociación entre infecciones
Submicroscópicas por *Plasmodium*
vivax y la presencia de Gametocitos
detectados por RT-qPCR en el distrito
de Mazán en la Amazonía Peruana

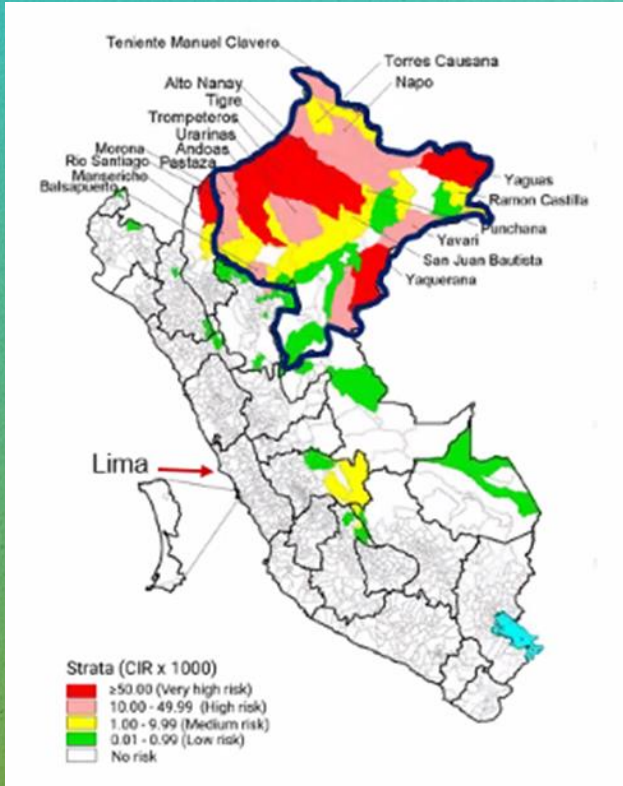
Noelia CORONADO BARRIOS



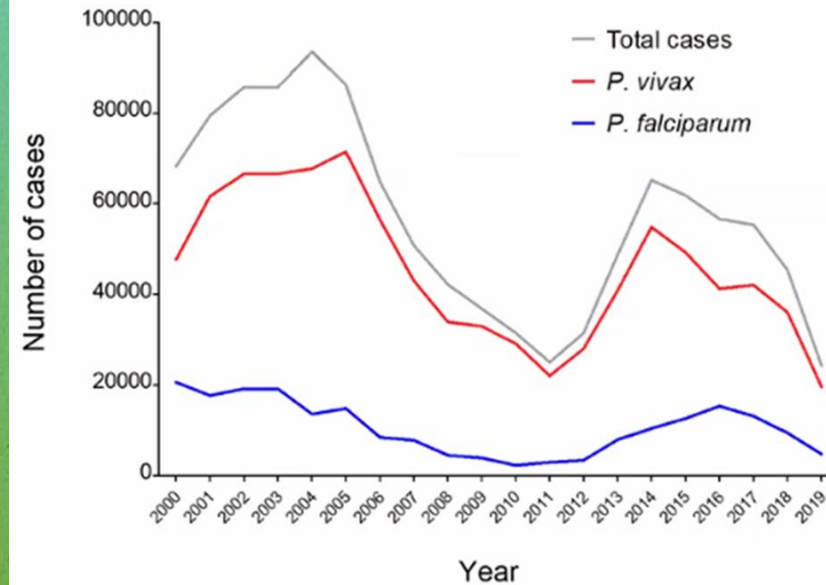
La malaria en la Amazonía Peruana

Casos de malaria en Perú se concentran en Loreto

- Riesgo para la Salud pública



Casos de malaria en Perú 2000 - 2019



Sintomáticos

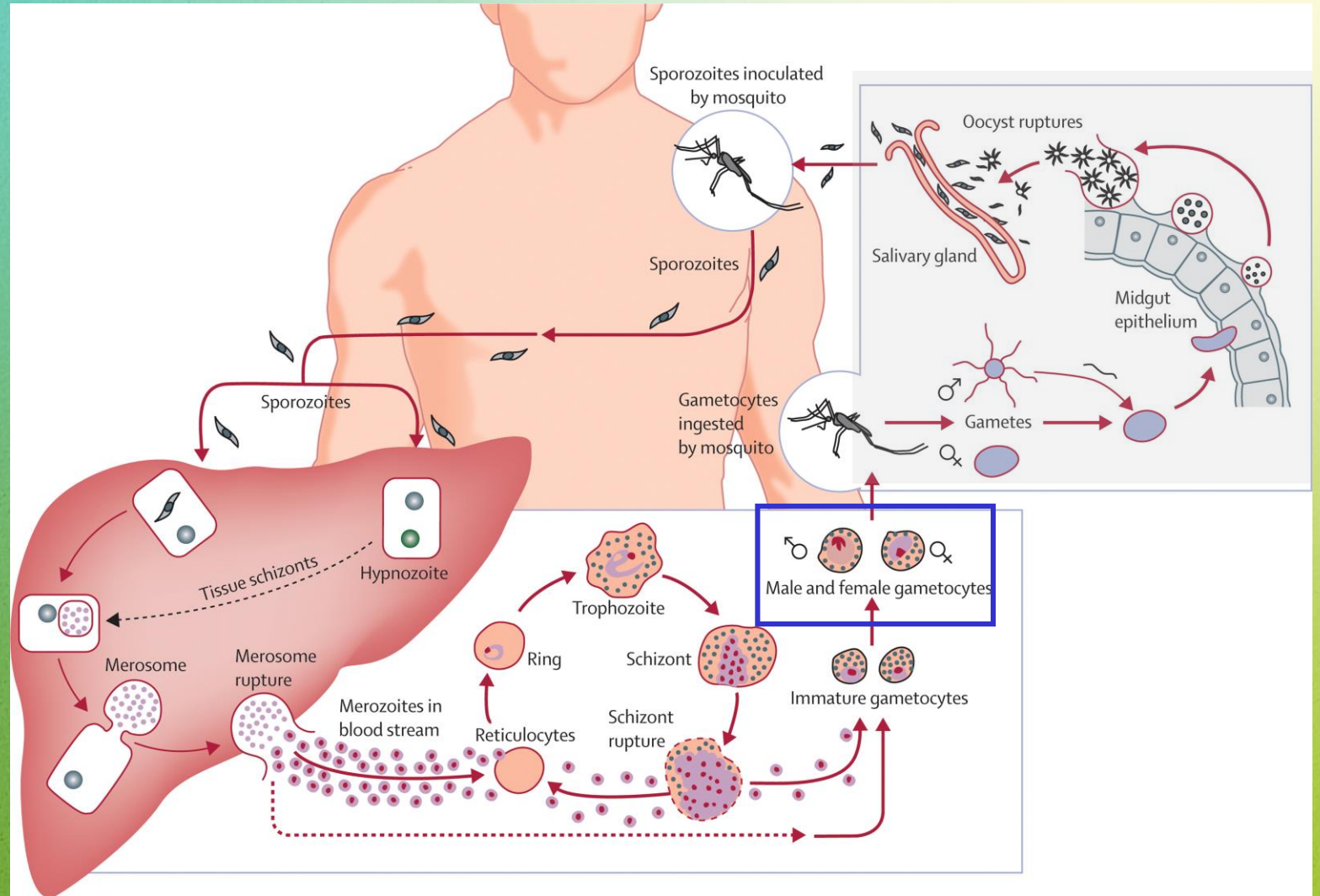
Asintomáticos

Ministerio de Salud Perú, SE 52, 2020.

Data Sources. World Health Organization, 2020.

¿Qué se necesita para que ocurra la transmisión de la malaria?

Gametocitos: estadío crítico para la transmisión de la malaria



Mueller *et al.* 2009

¿Cómo puedo medir el potencial infeccioso del hospedero parasitado a los mosquitos?

Indirecto

Prueba molecular RT-qPCR

- Detección de gametocitos
- Densidad de gametocitos



Describe el reservorio infeccioso en estudios epidemiológicos

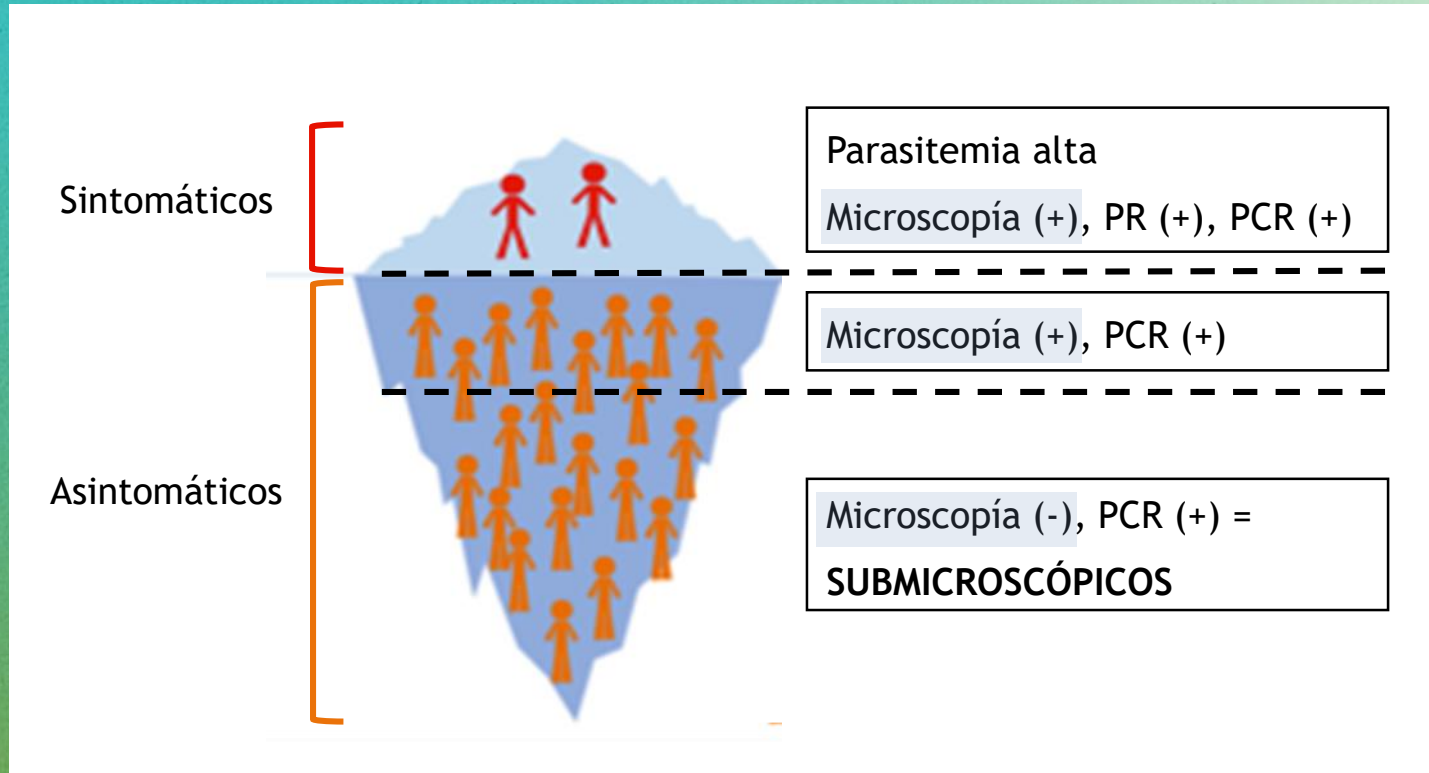
Directo

Alimentación de mosquitos

- % de infección de los mosquitos

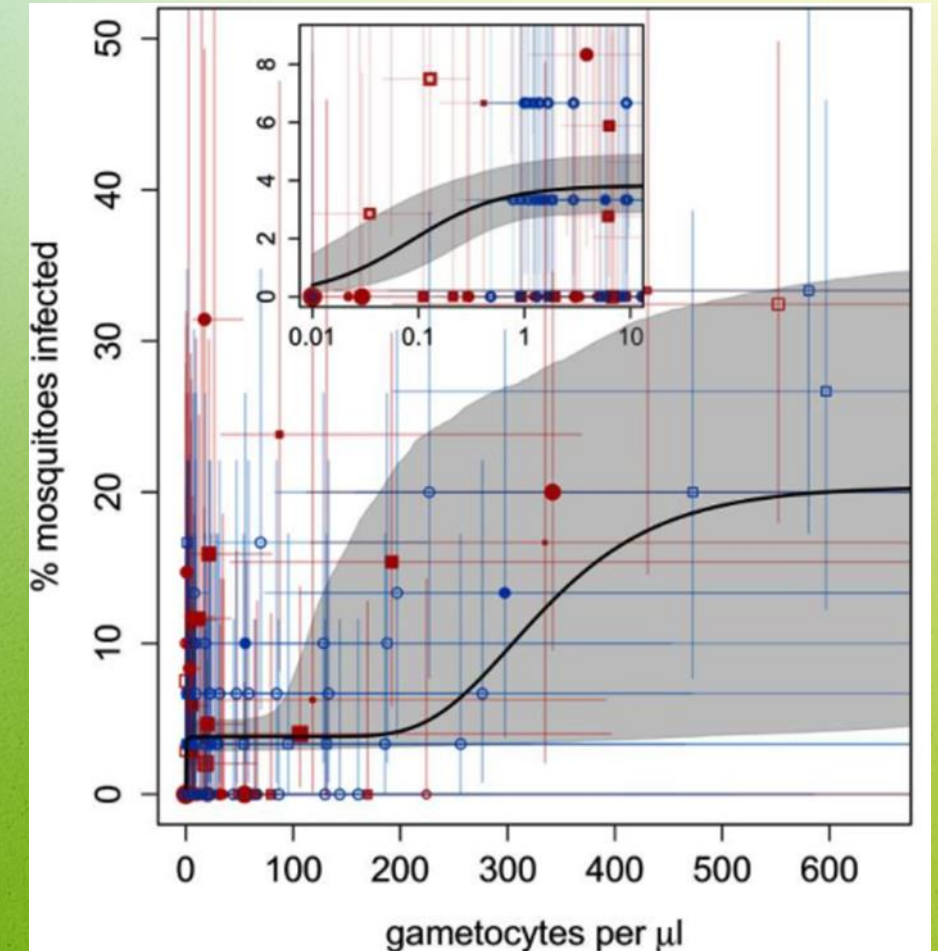


Infecciones submicroscópicas muestreadas en campo transmiten malaria a mosquitos



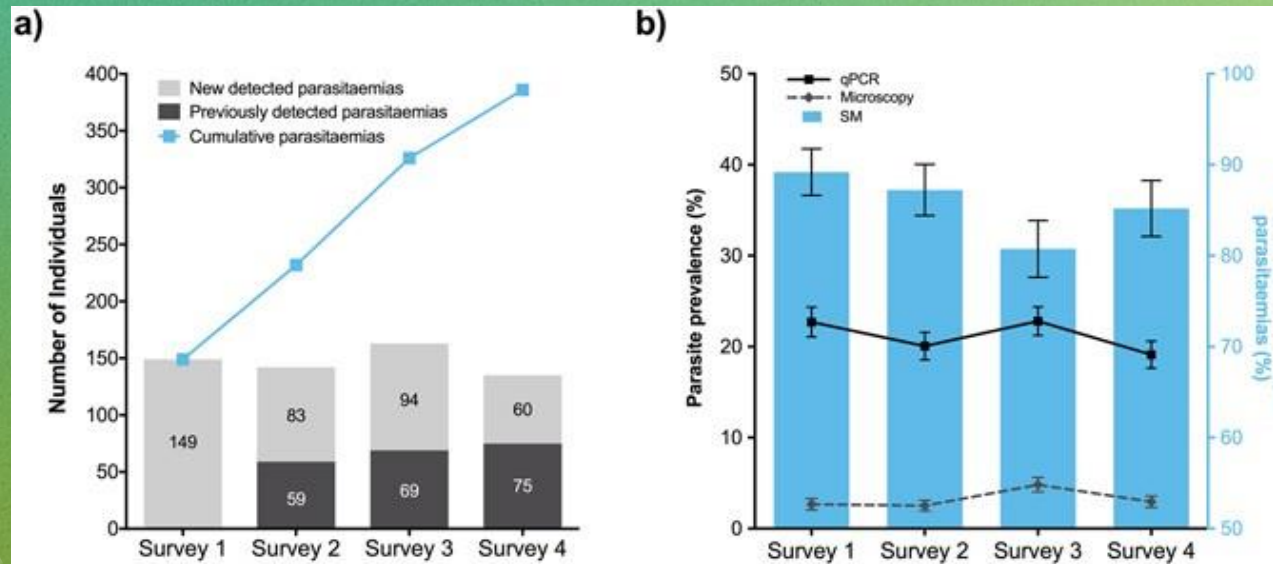
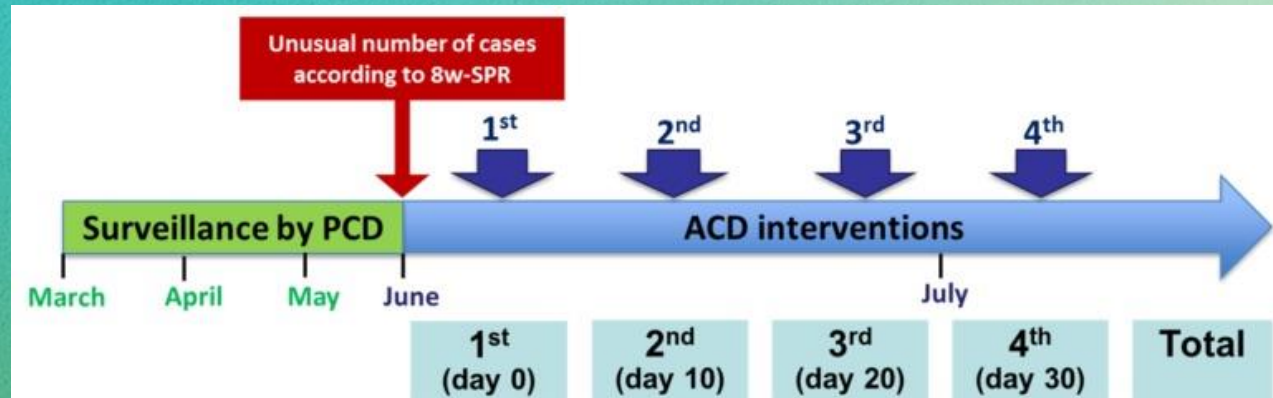
Ratio: Submicroscópico/Microscópico
P. vivax: 3.4

P. falciparum infecta eficazmente a *A. gambiae*
a bajas densidades
(4% de mosquitos a 1 gametocito/ μ l de sangre)

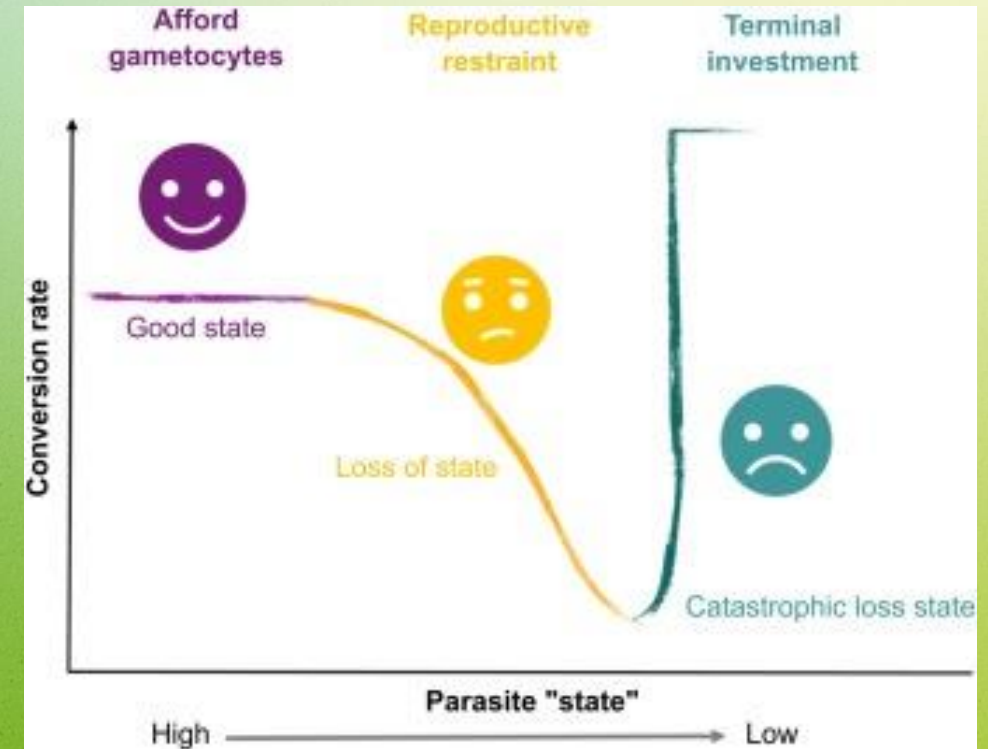


Churcher *et al.* 2013

En la Amazonía Peruana existen individuos con infección por *P. vivax* que se mantienen a lo largo del tiempo (persistentes) y otras que desaparecen (no persistentes)



Teoría sobre la tasa de conversión de gametocitos en respuesta a las perturbaciones del estado

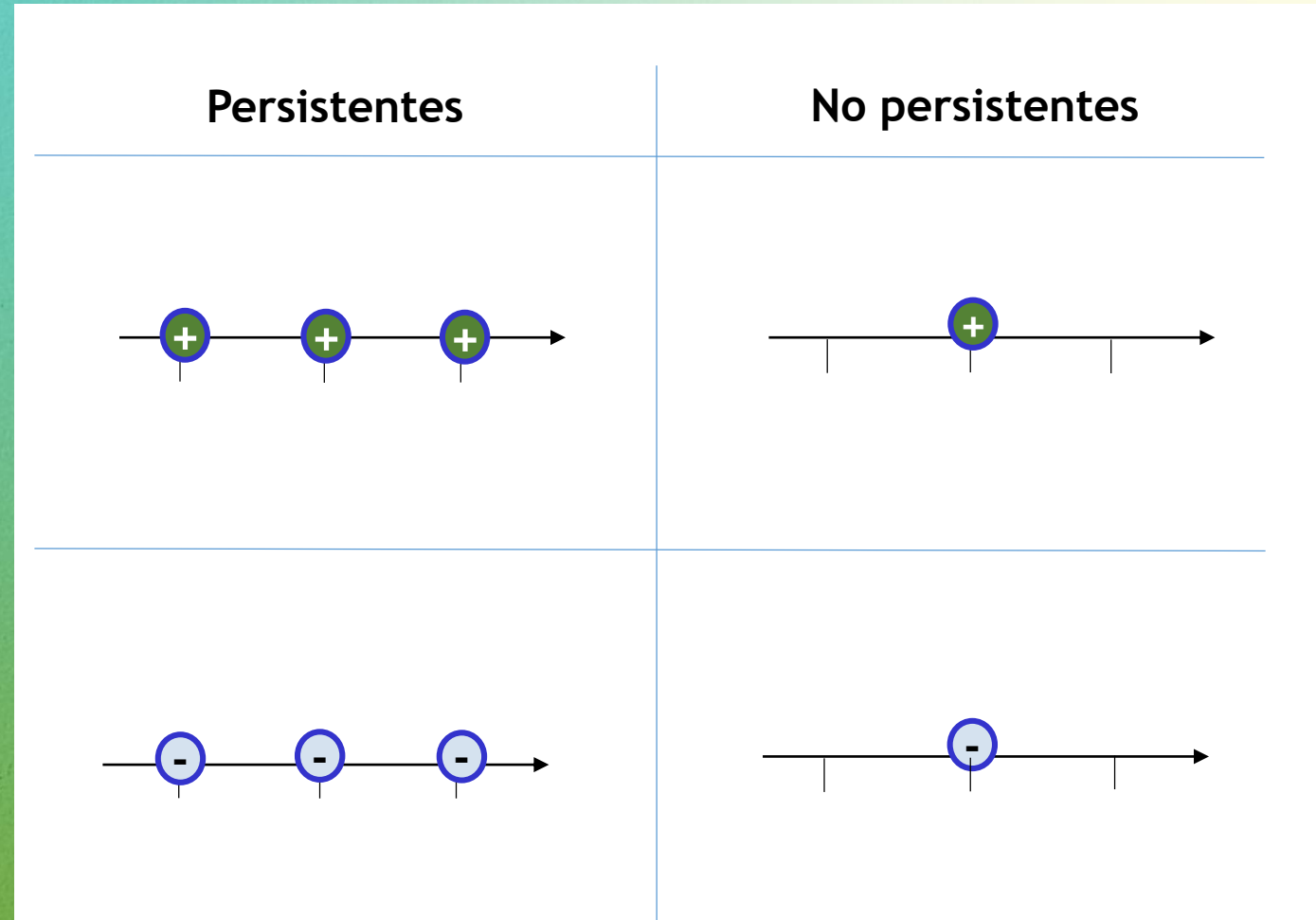


Schneider *et al.* 2021



Individuo con infección submicroscópica por *Pv*.

- Submicroscópico *Pv**
- ⊕ Gametocito positivo
- ⊖ Gametocito negativo



¿Una infección submicroscópica persistente se mantiene transmitiendo (presencia/ausencia de gametocitos)?

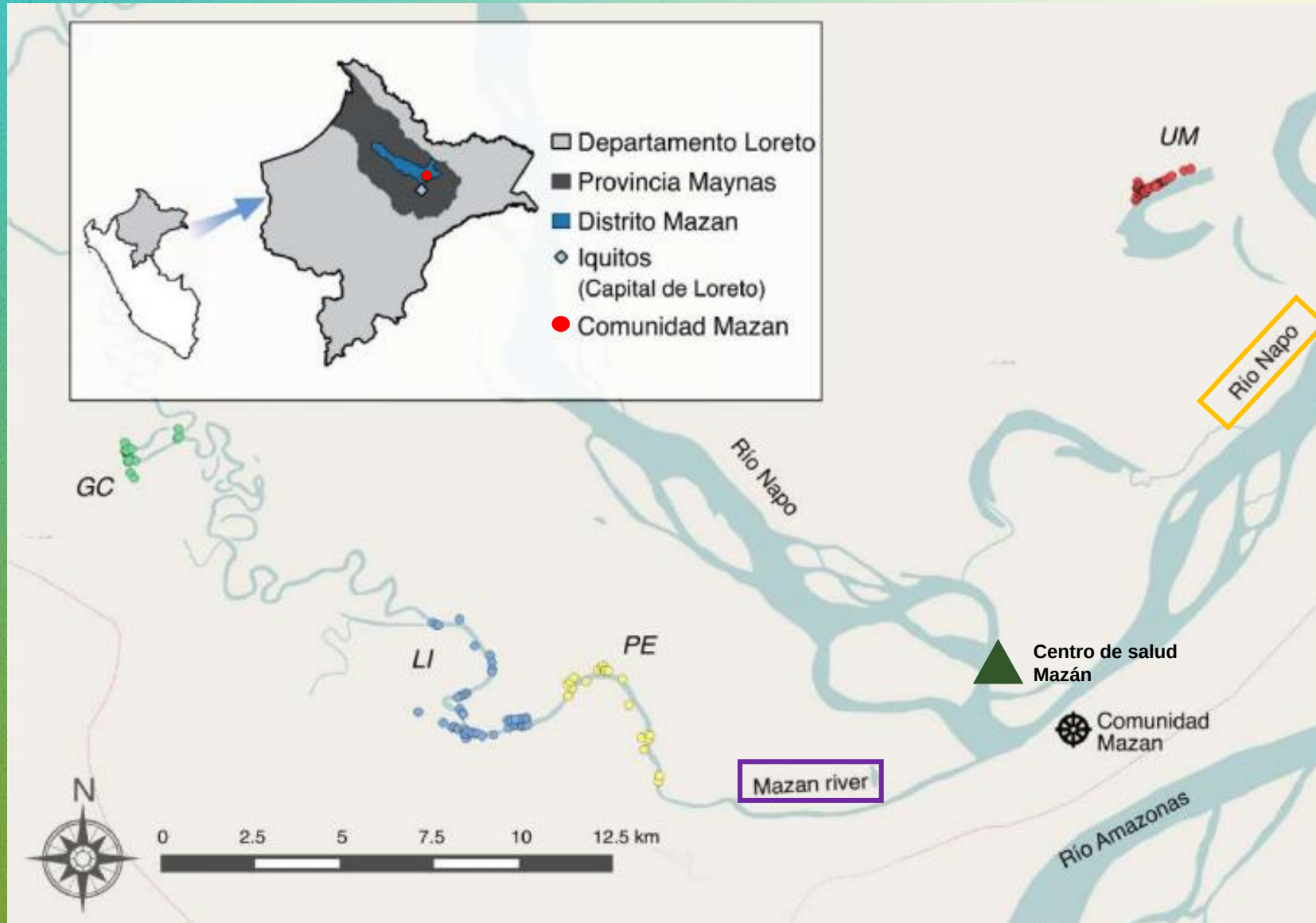


OBJETIVO GENERAL

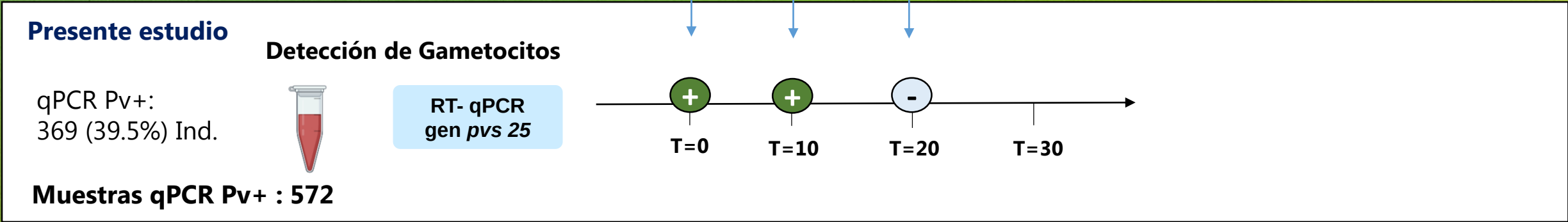
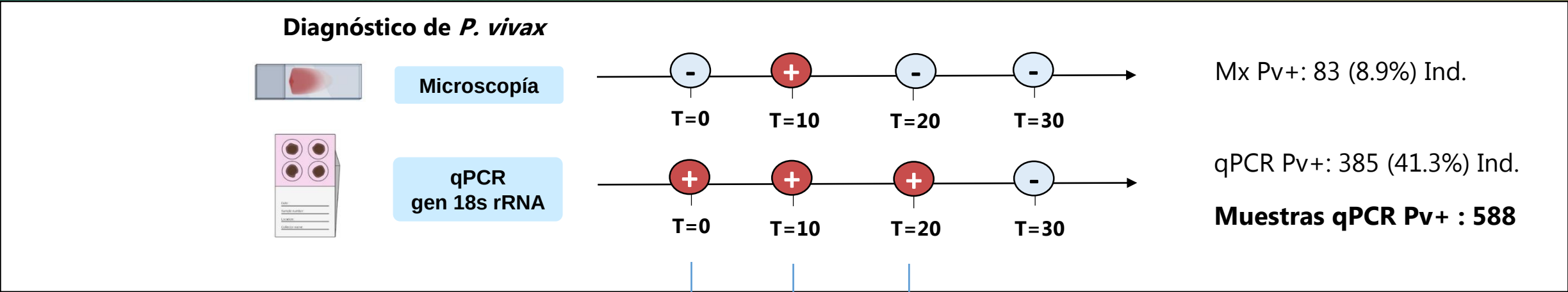
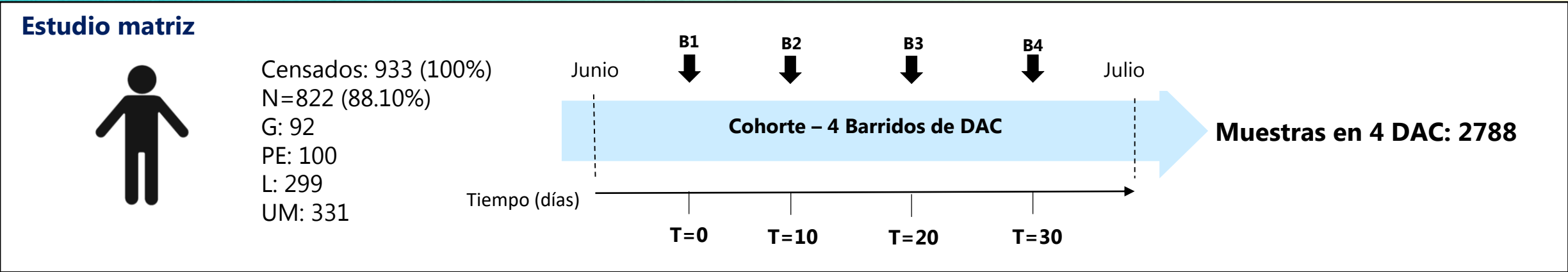
Determinar la asociación entre la presencia de gametocitos y la persistencia submicroscópica por *P. vivax* en individuos con infección de al menos 10 días de duración submicroscópica por *P. vivax* del distrito de Mazán de la Amazonía Peruana.



Lugar de estudio: Mazán

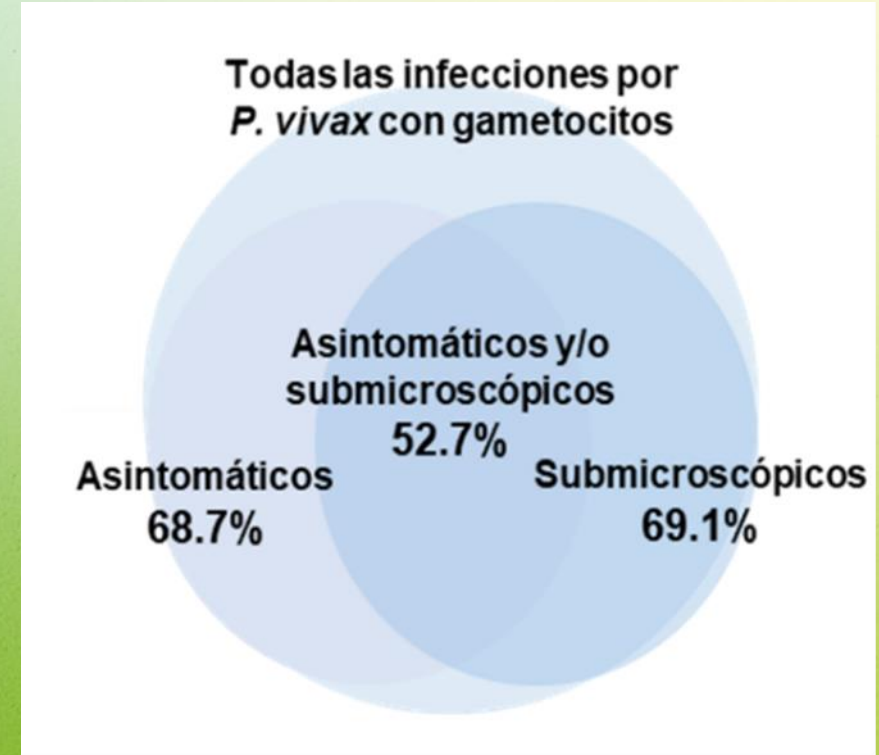
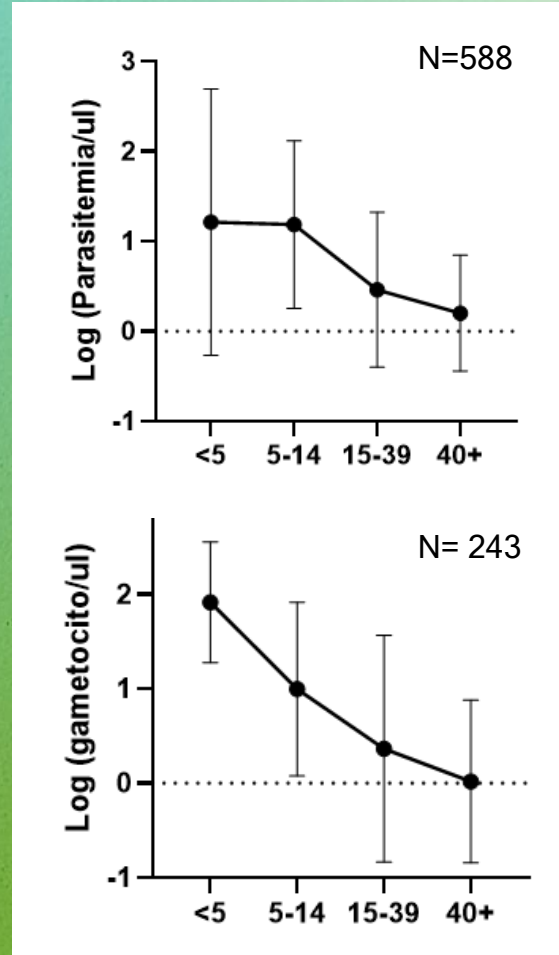
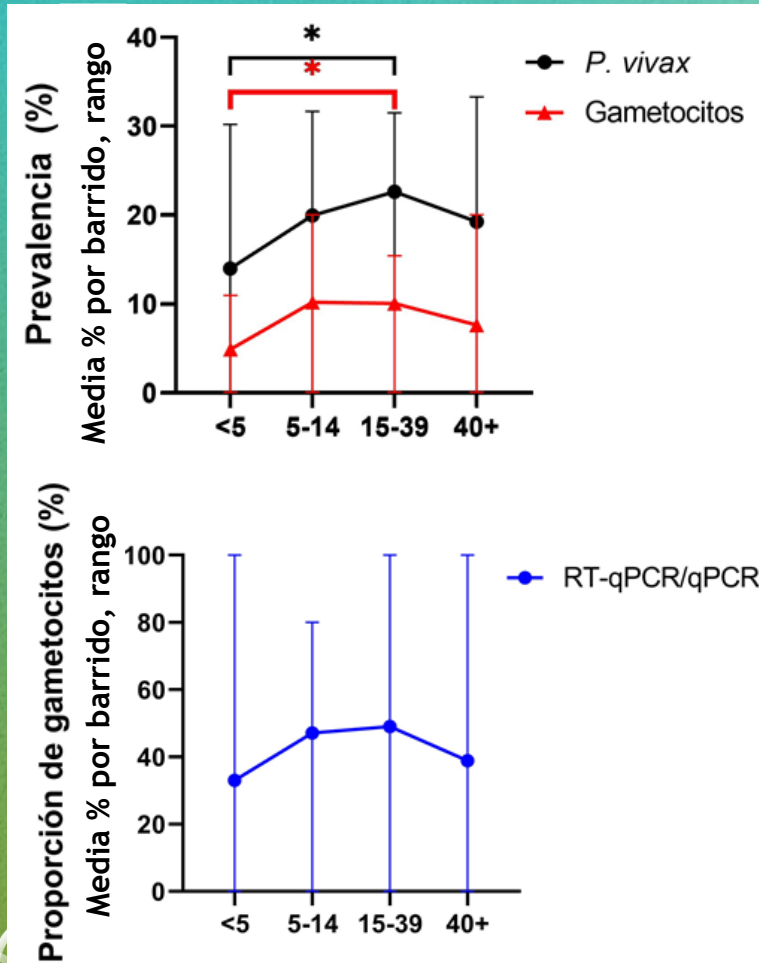


Fase I: Describir la epidemiología de los gametocitos en zonas de la Amazonía en las que *P. vivax* es endémico

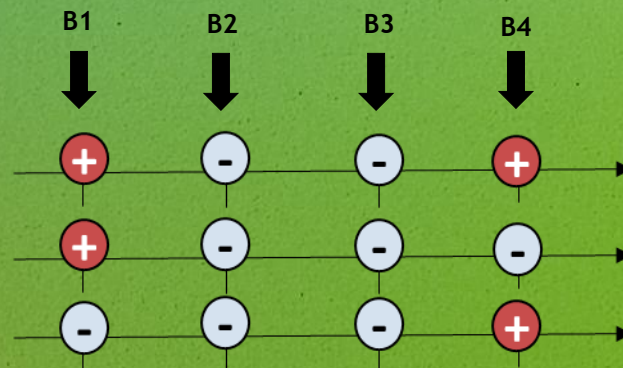
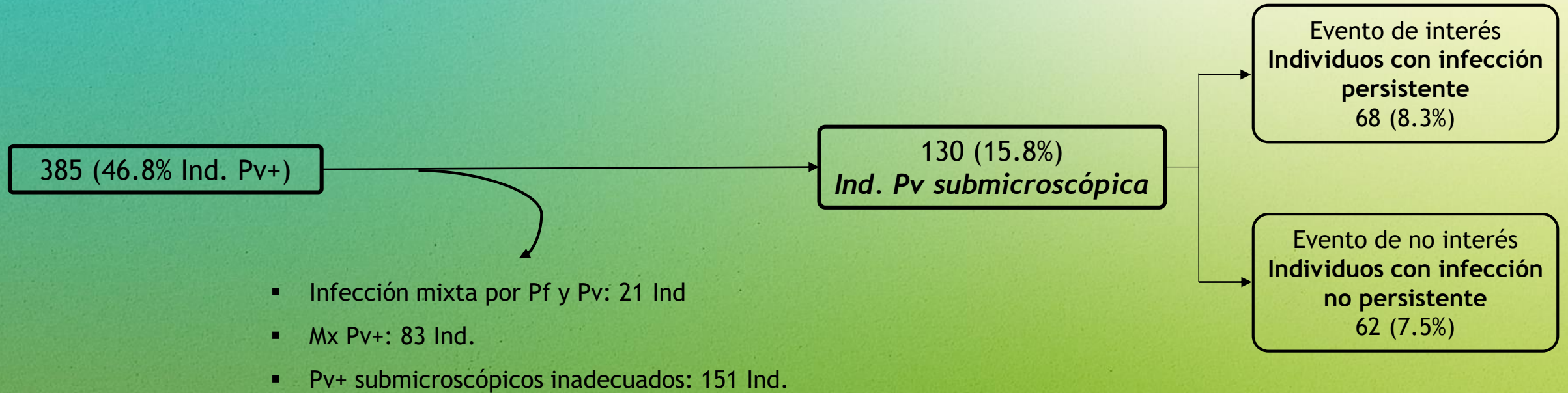


La mitad de las infecciones por *P. vivax* con gametocitos no presenta síntomas y son submicroscópicas

- Prevalencia de gametocitos según edad
- Parasitemia y gametocitemia
- Reservorio infeccioso



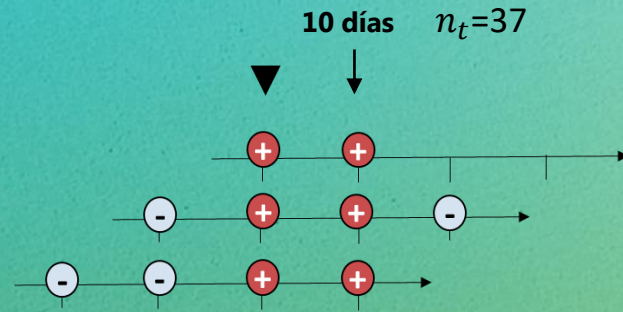
Fase II: Comparación de proporciones submicroscópicas persistentes y no persistentes relacionadas a la presencia de gametocitos



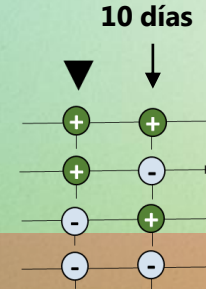
Ind: individuos

A. Infección submicroscópica persistente

- 68 infecciones persistentes



Presencia de gametocitos



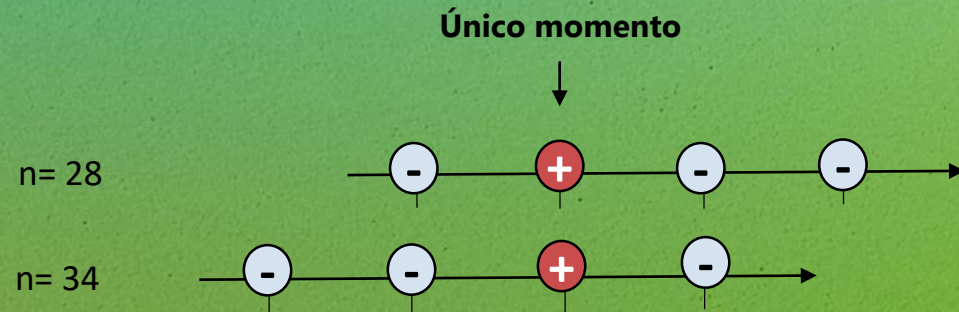
40 persistentes con gametocitos

28 persistentes sin gametocitos

Ausencia de gametocitos

B. Infección submicroscópica no persistente

- 62 infecciones no persistentes



Presencia de gametocitos



n= 19



n= 43

Ausencia de gametocitos

19 no persistentes con gametocitos

43 no persistentes sin gametocitos

Mayor proporción de gametocitos en individuos con infecciones submicroscópica persistentes comparado a los no persistentes

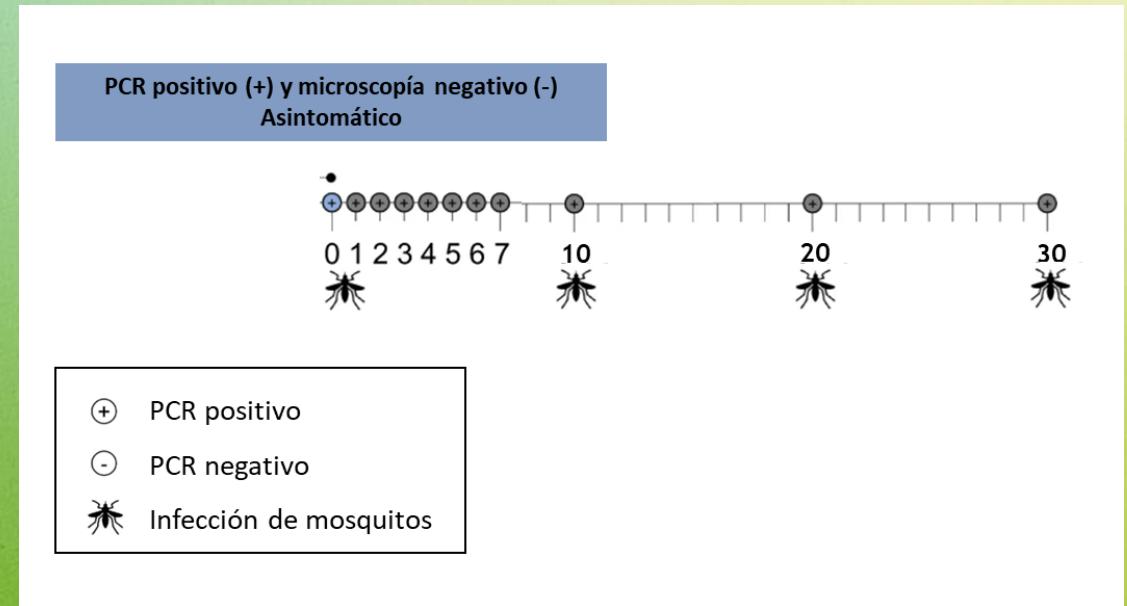
	Persistente		No persistente		Total		P-value
	n	%	n	%	N	%	
Total	68	52.3	62	47.7	130	100.0	
Agrupación de comunidades							0.16
Cercanas: LI y PE	31	46.3	36	53.7	67	51.5	
Alejadas: GC y UM	37	58.7	26	41.3	63	48.5	
Sexo							0.87
Hombre	33	51.6	31	48.4	64	49.2	
Mujer	35	53.0	31	47.0	66	50.8	
Edad (años)							0.97
<15	25	52.1	23	47.9	48	36.9	
≥15	43	52.4	39	47.6	82	63.1	
Ocupación principal							0.85
Agricultor	34	53.1	30	46.9	64	49.2	
Ninguno	34	51.5	32	48.5	66	50.8	
Episodio de malaria (12 últimos meses)							0.08
Sí	21	65.6	11	34.4	32	24.6	
No	47	48.0	51	52.0	98	75.4	
Presencia de gametocitos							0.001
Sí	40	67.8	19	32.2	59	45.4	
No	28	39.4	43	60.6	71	54.6	

	Infección submicroscópica persistente por <i>P. vivax</i>						
				Univariable		Multivariado	
	%	n/N		OR	[IC 95%] p-value	OR	[IC 95%] p-value
Comunidad							
GC y UM	58.7	37/63	Ref				
LI y PE	46.3	31/67	0.61	[0.3-1.2]	0.16	0.55	[0.25-1.2] 0.12
Sexo							
Mujer	53.0	35/66	Ref				
Hombre	51.6	33/64	0.94	[0.5-1.9]	0.86	0.91	0.43-1.94 0.82
Edad (años)							
>15	52.4	43/82	Ref				
<15	52.1	25/48	0.98	[0.5-2.01]	0.96	1	[0.31-3.3] 0.99
Ocupación principal							
Ninguno	51.5	34/66	Ref				
Agricultor	53.1	34/64	1.06	[0.5-2.12]	0.85	1.13	[0.36-3.6] 0.84
Episodio de malaria (12 últimos meses)							
No	48.0	47/98	Ref				
Sí	65.6	21/32	2.07	[0.90-4.8]	0.09	2.1	[0.85-5.2] 0.1
Presencia de gametocitos (al menos 10 días)							
No	39.4	28/71	Ref				
Sí	67.8	40/59	3.23	1.57-6.67	0.01	3.32	[1.5-7.4] 0.003
Presencia de gametocitos (10-20 días)							
No	42.7	32/75	Ref				
Sí	65.5	36/55	2.54	1.2-5.23	0.01		
Presencia de gametocitos (30 días)							
No	58.7	61/104	Ref				
Sí	26.9	7/26	0.26	[0.1-0.67]	0.01		

Es 3.32 más probable que ocurra presencia de gametocitos, si ocurre persistencia submicroscópica por *P. vivax* de al menos 10 días en comparación con no desarrollar persistencia submicroscópica.

Conclusiones

- Hay asociación entre infección submicroscópica persistente *P. vivax* y presencia de gametocitos.
- Al menos 10 días de persistencia de infección submicroscópica está relacionado a la presencia de gametocitos.
 - Centrarse en estudio longitudinales de infecciones asintomáticas submicroscópicas persistentes por *P. vivax* que puede ser un objetivo clave para eliminar la malaria en la Amazonia Peruana.



Agradecimientos y Financiamiento



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

- Dra. Dionicia Gamboa
- Dr. Ángel Rosas
- Berónica Infante
- Juan José Contreras
- Gabriel Carrasco
- Katherine Torres
- Elizabeth Villasis
- Anthony Gave
- Roberson Ramirez
- Luis Cabrera



A todos los integrantes del Laboratorio de Malaria
y a la Unidad de Epidemiología Molecular (UEM)

Fuentes de financiamiento:

- NIH-Fogarty: "Traslational Reserach Development for Endemic Infectious Diseases of Amazonia". Número de financiamiento: 2D43TW007120-11A1
- La Cooperación Belga para el Desarrollo (DGD) del Gobierno Belga (proyecto FA4).

